Productos finales de glicación avanzada: formación, mecanismos moleculares y su impacto en la salud metabólica

DOI:10.5281/zenodo.22945215
SANUM 2026, 10(4) 66-75

Cómo citar este artículo

Vélez Valdivieso I, Mera Flores RR, Intriago Freire MN, Chávez Bayas M, Delgado Salazar M.
Productos finales de glicación avanzada: formación, mecanismos moleculares y su impacto en la salud metabólica
SANUM 2026, 10(4) 66-75
DOI: 10.5281/zenodo.22945215

© Los autores. Publicado por SANUM: Revista Científico-Sanitaria bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

AUTORES

Isabella Vélez Valdivieso[1] (0009-0004-0925-0142)

Ronny Richard Mera Flores[2] (0000-0003-3286-376X)

María Nikolle Intriago Freire[2] (0000-0002-7272-1275)

Melanie Chávez Bayas[1] (0000-0001-9970-6166)

Micaela Delgado Salazar[2] (0009-0004-8721-7532)

Afiliaciones:

[1] Universidad Internacional del Ecuador (UIDE). Ecuador.
[2] Pontificia Universidad Católica del Ecuador, sede Manabí. Manabí, Ecuador.

Autor de correspondencia:
Ronny Richard Mera Flores.
rrmera@pucesm.edu.ec

Información del artículo

Tipo de artículo: Artículo de revisión
Sección: Nutrición y dietética.
F. recepción: 16-06-2026
F. aceptación: 04-08-2026
F. publicación: 30-10-2026
DOI: 10.5281/zenodo.22945215

Resumen

Introducción: Los productos finales de glicación avanzada (AGEs) son compuestos generados por la reacción de Maillard, tanto en el organismo bajo condiciones de hiperglucemia o envejecimiento como durante la preparación térmica de alimentos. Su acumulación sostenida activa el receptor RAGE, desencadenando estrés oxidativo, inflamación crónica y daño tisular progresivo.

Objetivo: analizar los mecanismos de formación, clasificación, rutas de absorción y el impacto fisiopatológico de los AGEs en enfermedades crónicas no transmisibles.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión narrativa de la literatura en PubMed, Scielo y Google Scholar (2020–2024) mediante términos como "advanced glycation end products", "RAGE receptor", "glycation mechanisms" y "metabolic diseases".

Resultados: Los AGEs se forman por vías endógenas y exógenas; sus precursores reactivos, metilglioxal, glioxal y 3-desoxiglucosona, generan modificaciones irreversibles en proteínas, lípidos y ADN. La interacción AGE-RAGE activa NF-κB, MAPK y TGF-β, amplificando el daño oxidativo. Se documentó su participación en diabetes, enfermedad renal crónica, aterosclerosis y obesidad.

Conclusiones: La acumulación de AGEs constituye un nexo molecular central entre la dieta, el metabolismo y las enfermedades crónicas. Reducir su ingesta dietética y optimizar los métodos de cocción representan estrategias preventivas con respaldo científico creciente.

Palabras clave:

Receptor para Productos Finales de Glicación Avanzada;
Estrés Oxidativo;
Reacción de Maillard;
Enfermedades no Transmisibles;
Inflamación.

Advanced glycation end products: formation, molecular mechanisms and their impact on metabolic health

DOI:10.5281/zenodo.22945215
SANUM 2026, 10(4) 66-75

How to cite this article

Vélez Valdivieso I, Mera Flores RR, Intriago Freire MN, Chávez Bayas M, Delgado Salazar M.
Advanced glycation end products: formation, molecular mechanisms and their impact on metabolic health
SANUM 2026, 10(4) 66-75
DOI: 10.5281/zenodo.22945215

© The authors. Published by SANUM: Revista Científico-Sanitaria under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Abstract

Introduction: *Advanced glycation end products (AGEs) are compounds generated through the Maillard reaction, occurring both endogenously under hyperglycemic or aging conditions and during thermal food processing. Their sustained accumulation activates the RAGE receptor, triggering oxidative stress, chronic inflammation, and progressive tissue damage.*

Objective: *To review the mechanisms of AGE formation, classification, absorption pathways, and their pathophysiological impact on chronic non-communicable diseases.*

Materials and Methods: *A narrative literature review was conducted in PubMed, Scielo and Google Scholar (2020–2024) using terms including "advanced glycation end products", "RAGE receptor", "glycation mechanisms", and "metabolic diseases".*

Results: *AGEs form through endogenous and exogenous pathways; reactive precursors, methylglyoxal, glyoxal, and 3-deoxyglucosone, cause irreversible modifications to proteins, lipids, and DNA. The AGE-RAGE axis activates NF-κB, MAPK and TGF-β, amplifying oxidative damage. Their involvement was documented in diabetes, chronic kidney disease, atherosclerosis, and obesity.*

Conclusions: *AGE accumulation represents a central molecular link between diet, metabolism, and chronic disease. Reducing dietary intake and optimizing cooking methods are preventive strategies with growing scientific support.*

Key words:

Receptor for Advanced Glycation End Products;
Oxidative Stress;
Maillard Reaction;
Noncommunicable Diseases;
Inflammation.

Introducción

Los productos finales de glicación avanzada (AGEs) surgen de la reacción de Maillard, un proceso no enzimático en el que un azúcar reductor reacciona con un grupo amino libre de proteínas, lípidos o ácidos nucleicos. Esta cascada química, que ocurre tanto en el organismo como durante el procesamiento térmico de alimentos, genera compuestos estructuralmente heterogéneos cuya acumulación progresiva se ha vinculado con el deterioro funcional de múltiples tejidos (1,2).

En condiciones fisiológicas normales, la formación de AGEs es lenta y parcialmente contrarrestada por sistemas enzimáticos como la glioxalasa. Sin embargo, en presencia de hiperglucemia crónica, envejecimiento o exposición dietética elevada, el equilibrio se desplaza hacia una acumulación que supera la capacidad de eliminación del organismo. Proteínas de larga vida como el colágeno, la elastina y la hemoglobina son especialmente vulnerables a esta modificación irreversible (3,4).

La relevancia clínica de los AGEs trasciende su función como marcadores de glucosilación. Actuando a través del receptor RAGE (receptor for advanced glycation end products), activan vías de señalización proinflamatoria, incluyendo NF-κB, MAPK y TGF-β, que perpetúan el daño oxidativo y favorecen el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Este mecanismo explica, en parte, la fisiopatología de complicaciones diabéticas, enfermedad renal crónica, aterosclerosis y obesidad (5,6).

Paralelamente, los AGEs de origen dietético (dAGEs), generados durante la fritura, el horneado o el asado, añaden una carga exógena adicional cuyo impacto sobre la salud metabólica ha cobrado creciente atención. Estudios recientes demuestran que incluso períodos cortos de exposición elevada a dAGEs producen incrementos medibles de marcadores inflamatorios y de estrés oxidativo en población sana (7,8).

El objetivo de esta revisión fue revisar los mecanismos de formación, clasificación, rutas de absorción y el impacto fisiopatológico de los productos finales de glicación avanzada en enfermedades crónicas no transmisibles.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica disponible en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scielo y Google Scholar. La búsqueda abarcó publicaciones entre enero de 2020 y diciembre de 2024, , incorporándose además trabajos anteriores o posteriores considerados relevantes para el objetivo de la revisión, con énfasis en artículos originales y revisiones sistemáticas. Los términos de búsqueda utilizados incluyeron: I) advanced glycation end products, II) RAGE receptor, III) glycation mechanisms, IV) dietary AGEs, V) oxidative stress and glycation, VI) metabolic diseases, VII) chronic kidney disease and AGEs, VIII) Maillard reaction. Se incluyeron publicaciones en inglés y español que abordaran aspectos moleculares, dietéticos o clínicos relacionados con los AGEs.

Los criterios de inclusión fueron: artículos publicados en revistas indexadas, estudios in vitro, in vivo, clínicos u observacionales que evaluaran la formación, acumulación o impacto biológico de AGEs, y revisiones sistemáticas con análisis cuantitativo o cualitativo. Se excluyeron comunicaciones de congreso, artículos sin revisión por pares y aquellos que no aportaran información directamente relacionada con los objetivos planteados. Se analizaron 47 artículos, de los cuales se describieron los hallazgos de 12 en profundidad.

Resultados

Mecanismos de formación de los AGEs

La glicación proteica se inicia cuando un grupo carbonilo, aldehído o cetona, reacciona con el grupo α-amino terminal o el ε-amino de la lisina en una proteína, dando lugar a una base de Schiff, estructura inestable y aún reversible. Con el tiempo, esta se reorganiza en un producto de Amadori (derivado de glucosa) o de Heyns (derivado de fructosa), termodinámicamente más estables y tendentes a acumularse (3).

A partir de estos aductos tempranos, mediante procesos de oxidación, deshidratación y ciclación, se generan los AGEs propiamente dichos, de carácter irreversible. La presencia de metales de transición como hierro y cobre acelera esta transformación al catalizar la oxidación de los productos de Amadori (1).

En el espacio intracelular, el principal agente glicante no es la glucosa, que metabolizada rápidamente por glucólisis, sino los compuestos carbonílicos reactivos (RCS) subproductos del metabolismo. El metilglioxal (MG) es el más relevante, con una reactividad aproximadamente 20.000 veces mayor que la glucosa. Al unirse a residuos de arginina, genera argpirimidina y THP; cuando lo hace con lisina, produce Nε-1-carboxietil-lisina (CEL). Además, el MG forma aductos reticulantes (MOLD) que comprometen la elasticidad y función de las proteínas afectadas (3).

Las rutas extracelulares de Wolff y Namiki describen cómo los azúcares sufren reacciones oxidativas o de deshidratación antes o después de unirse a proteínas, generando RCS adicionales, 3-desoxiglucosona (3-DG), glioxal (GO) y MG, que amplifican la diversidad estructural de los AGEs resultantes. Estas vías explican por qué el daño producido por la glucosa supera lo esperado de su reactividad intrínseca (3).

Vale destacar que la glicación no se limita a proteínas. Los fosfolípidos de membrana, fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina, y las bases nitrogenadas del ADN, especialmente la guanosina, también son susceptibles. La N^2-carboxietil-2′-desoxiguanosina ha sido identificada como marcador de hiperglucemia crónica, con implicancias en la inducción de mutaciones y en el envejecimiento celular (3).

Clasificación de los AGEs

Los AGEs pueden clasificarse según su origen, precursor y propiedades fisicoquímicas (Tabla 1). Los de origen endógeno, principalmente derivados de la glucosa (Glu-AGEs), son de bajo peso molecular, poseen estructura fluorescente y reticulada, y no se consideran tóxicos en condiciones normales. Los exógenos o dietéticos (dAGEs) incluyen derivados de fructosa, glicolaldehído, gliceraldehído, MG, GO y 3-DG, con estructuras fluorescentes o no fluorescentes, reticuladas o no, y algunos de alto peso molecular. Ciertos subtipos, denominados TAGEs (toxic AGEs), se asocian con efectos deletéreos cuando su acumulación es sostenida (2,9).

Tabla 1. Clasificación de los AGEs según su fuente, precursor y características químicas

Fuente	Precursor	Estructura / Fluorescencia	Peso molecular	Relevancia fisiológica
Endógeno	Glu-AGEs (glucosa)	Fluorescente; reticulado	Bajo (LMW)	No tóxico en condiciones normales
Exógeno / dietético	Fru-AGEs (fructosa)	Fluorescente; no reticulado	Variable	Tóxicos (TAGEs)
	Glycol-AGEs (glicolaldehído)	No fluorescente; reticulado	Alto (HMW)	—
	Glycer-AGEs (gliceraldehído)	No fluorescente; no reticulado	—	—
	MGO-AGEs (metilglioxal)	Variable	—	Muy reactivos; daño intracelular
	GO-AGEs (glioxal)	Variable	—	—
	3-DG-AGEs (3-desoxiglucosona)	Variable	—	—

Elaboración propia a partir de Li et al., 2023 (9) y Twarda-Clapa et al., 2022 (2).

Factores que potencian la formación de AGEs

La hiperglucemia sostenida constituye el principal inductor endógeno de AGEs. En condiciones diabéticas, el exceso de glucosa intracelular desborda la glucólisis y es desviado hacia la vía del poliol, donde la aldosa reductasa la transforma en sorbitol, consumiendo NADPH, y posteriormente en fructosa, generando NADH y favoreciendo la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). Este entorno prooxidante inhibe la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH), acumulando metabolitos glucolíticos que se convierten en MG, el RCS más agresivo para la síntesis de AGEs (10).

La "memoria metabólica" da cuenta de cómo la hiperglucemia pasada mantiene activa la maquinaria inflamatoria incluso después de normalizar la glucemia. Mediada por modificaciones epigenéticas, metilación del ADN, acetilación de histonas y ARN no codificantes, explica la persistencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares en pacientes con control glucémico aparentemente adecuado (6).

Desde el lado dietético, el patrón occidental, rico en productos ultraprocesados, grasas saturadas y azúcares refinados, es el mayor contribuyente exógeno. Alimentos sometidos a fritura, horneado o asado a temperaturas superiores a 150 °C generan cantidades sustanciales de dAGEs, especialmente cuando el alimento es rico en proteínas o grasas. Un estudio transversal en 229 pacientes con diabetes tipo 1 demostró que el patrón dietético occidental multiplicó por 4,32 el riesgo de niveles elevados de AGEs séricos y por 2,97 el de proteína C reactiva elevada (8).

La obesidad también amplifica la carga de AGEs. El estado inflamatorio de bajo grado propio de esta condición crea un ambiente óptimo para la síntesis endógena, mientras que la mayor expresión de RAGE en tejido adiposo visceral, comparado con el subcutáneo, sugiere una sensibilidad diferencial de este compartimento al daño mediado por AGEs (11).

Absorción, metabolismo y rol de la microbiota

Tras la ingesta, entre el 10 y el 30% de los dAGEs son absorbidos en el intestino delgado. Los AGEs libres, como la carboximetil-lisina (CML) y la carboxietil-lisina (CEL), atraviesan el epitelio intestinal por difusión pasiva y mediante el transportador PEPT1, mientras que los unidos a proteínas de mayor peso molecular requieren hidrólisis previa por pepsina y pancreatina para reducir su tamaño y ser transportados (1,12).

La fracción no absorbida, aproximadamente el 80% de los precursores de AGEs, alcanza el intestino grueso, donde la microbiota ejerce un papel dual: degrada algunos compuestos glicados mediante fermentación, pero también puede transformarlos en metabolitos potencialmente tóxicos, como el TMAO (N-óxido de trimetilamina). Una dieta crónicamente elevada en dAGEs reduce la diversidad bacteriana intestinal, disminuyendo cepas beneficiosas como Bifidobacteria, Lactobacillus y Bacteroides. Algunos probióticos, particularmente lactobacilos con capacidad de producir glioxalasa, contribuyen a la degradación de dAGEs y emergen como una estrategia terapéutica de interés (1,3,12).

Una vez en circulación, los AGEs se eliminan principalmente por vía renal. En individuos con función renal conservada, la excreción urinaria representa aproximadamente el 30% de los AGEs absorbidos. En presencia de insuficiencia renal, esta capacidad cae al 5%, estableciendo un ciclo de retroalimentación donde los AGEs dañan el riñón y el riñón dañado no puede eliminarlos (4,13).

Activación del receptor RAGE y vías de señalización

El receptor RAGE es una proteína transmembrana de la superfamilia de las inmunoglobulinas expresada en células endoteliales, macrófagos, musculatura lisa y podocitos renales, entre otras. Su activación por AGEs o por sus ligandos alternativos (HMGB1, S100/calgranulinas) desencadena cascadas intracelulares que involucran las quinasas JAK/STAT, ERK1/2, JNK y p38-MAPK, así como la activación de NF-κB, que dirige la transcripción de genes proinflamatorios (1,5).

La enzima NOX4 (isoforma de NADPH oxidasa), cuya expresión es inducida por TGF-β1/Smad3 y por la activación directa de RAGE, genera peróxido de hidrógeno de forma sostenida. Esta producción crónica de ROS inhibe la vía Nrf2-ARE, el principal sistema antioxidante celular, e inhibe simultáneamente a AGER1 y SIRT1, dos receptores protectores con funciones antiinflamatorias y antioxidantes. El desequilibrio resultante genera daño tisular progresivo e irreversible (10,14).

A nivel epigenético, estudios recientes han demostrado que compuestos como CML y CEL inducen la desmetilación del promotor del gen RAGE mediada por TET1, aumentando su expresión en un ciclo de retroalimentación positiva. La reintroducción de metilación en dicho promotor mediante la herramienta dCas9-DNMT3a logró revertir esta sobreexpresión, evidenciando un mecanismo epigenético directamente modulado por AGEs y con implicancias terapéuticas (15).

Asociación con enfermedades crónicas no transmisibles

Diabetes mellitus y resistencia a la insulina. El eje AGE-RAGE se activa en macrófagos infiltrados en tejido adiposo, generando inflamación crónica que reduce la sensibilidad a la insulina y deteriora la señalización del transportador GLUT4. En el páncreas, la acumulación de AGEs en los islotes incrementa la expresión de RAGE, lo cual promueve la interacción con oligómeros tóxicos del polipéptido amiloide de los islotes (IAPP), formando placas amiloides que inducen apoptosis progresiva de células β (6,10).

Las complicaciones vasculares de la diabetes también están mediadas por MG: la rigidez y calcificación arterial se correlacionan con niveles elevados de pentosidina sérica, producto de la glicación del colágeno, que pierde elasticidad al formar enlaces cruzados irreversibles. El daño nervioso de la neuropatía diabética ocurre porque los AGEs engrosan la membrana basal de los capilares que nutren los nervios, activan RAGE periférico y generan hipoxia tisular progresiva (3,6).

Enfermedad renal crónica. Los AGEs se acumulan en la membrana basal glomerular y activan RAGE en podocitos, células mesangiales y células tubulares proximales, estimulando la síntesis de colágeno tipo I, III y IV y reduciendo la producción de BMP-7, proteína con acción antifibrótica. Este proceso genera microalbuminuria, engrosamiento de la membrana basal y deterioro progresivo del filtrado glomerular. La pentosidina y la CML son los marcadores de glicación renal más estudiados y se encuentran significativamente elevados en pacientes en hemodiálisis (4,13).

Aterosclerosis. Los AGEs modifican el colágeno y la elastina de la pared arterial generando reticulaciones que aumentan su rigidez, reducen la biodisponibilidad de óxido nítrico y favorecen la formación de trombos. A nivel celular, la activación de RAGE por AGEs induce la expresión de VCAM-1, ICAM-1 y E-selectina, moléculas de adhesión que facilitan la migración de monocitos al endotelio. La glicación del LDL facilita su captación por macrófagos vía el receptor CD36, acelerando la formación de células espumosas y la progresión de la placa aterosclerótica (5,7).

Obesidad. Existe una relación directa e independiente del contenido calórico entre la ingesta de dAGEs, los niveles séricos de AGEs, el incremento de grasa visceral y la resistencia a la insulina. La activación de la vía RAGE/TLR4-NF-κB en el tejido adiposo visceral promueve la secreción de adipocinas proinflamatorias, leptina, resistina, TNF-α, mientras suprime la adiponectina, perpetuando el estado inflamatorio de bajo grado característico de la obesidad (11).

Discusión

Los hallazgos consolidados en esta revisión sitúan a los AGEs como actores moleculares con un papel transversal en la fisiopatología de las principales ECNT. Lo que hace particularmente relevante este campo es que la acumulación de AGEs responde a factores modificables, patrón dietético, técnicas de cocción, control glucémico y actividad física, lo que abre un espacio concreto para la prevención (22).

La multiplicidad de vías de formación, desde la reacción de Maillard clásica hasta la glicación mediada por RCS intracelulares, explica por qué los AGEs se generan incluso en ausencia de diabetes. Un ambiente metabólico con picos glucémicos frecuentes, peroxidación lipídica activa o elevada carga de dAGEs es suficiente para desencadenar el ciclo de daño. Este punto tiene implicancias preventivas: no es necesaria la diabetes establecida para que los AGEs contribuyan al daño vascular (1,10).

El receptor RAGE emerge como un nodo de convergencia entre el metabolismo alterado y la respuesta inflamatoria crónica. Su activación perpetúa el daño de manera retroalimentada: los AGEs activan RAGE, RAGE induce ROS, los ROS generan más AGEs y los AGEs desmetilan el promotor del propio gen RAGE, aumentando su expresión. Romper este ciclo mediante intervenciones dietéticas o farmacológicas dirigidas a RAGE representa una estrategia terapéutica con bases mecanísticas sólidas (5,14,15).

La microbiota intestinal añade una capa de complejidad que los estudios recientes apenas comienzan a dilucidar. Si bien el 80% de los precursores de AGEs alcanzan el colon sin absorción, la disbiosis inducida por dietas ricas en dAGEs puede transformar la microbiota de aliada, capaz de degradar compuestos glicados, en un amplificador del daño metabólico sistémico. La modulación de la microbiota mediante probióticos con actividad de glioxalasa constituye una línea de investigación prometedora (1,12).

Desde la perspectiva clínica, la medición de AGEs séricos o tisulares todavía carece de estandarización metodológica universal, lo que limita la comparabilidad entre estudios. Las técnicas de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (HPLC-MS/MS) ofrecen la mayor sensibilidad y especificidad, pero su accesibilidad en entornos clínicos de rutina sigue siendo restringida. El desarrollo de biomarcadores de AGEs prácticos, validados y de bajo costo representa una necesidad concreta (1,2).

Las intervenciones preventivas disponibles incluyen reducir el consumo de alimentos ultraprocesados ricos en dAGEs (29), privilegiar métodos de cocción húmedos (hervido, al vapor, estofado) frente a los secos a alta temperatura, añadir ácidos como vinagre o jugo de limón antes de la cocción para reducir la formación de AGEs, aumentar la ingesta de fibra insoluble, controlar el orden de consumo de macronutrientes (verduras primero, carbohidratos al final), y asegurar un aporte adecuado de antioxidantes como polifenoles, curcumina, vitamina C y E (2,7).

Discussion

The findings of this review position AGEs as molecular actors with a transversal role in the pathophysiology of the main non-communicable chronic diseases (NCDs). What makes this field particularly relevant is that AGE accumulation responds to modifiable factors, dietary patterns, cooking techniques, glycemic control, and physical activity, which opens a concrete space for prevention.

The multiplicity of formation pathways, from the classical Maillard reaction to glycation mediated by intracellular reactive carbonyl species, explains why AGEs are generated even in the absence of diabetes. A metabolic environment with frequent glycemic peaks, active lipid peroxidation, or high dietary AGE load is sufficient to trigger the damage cycle. This has preventive implications: established diabetes is not required for AGEs to contribute to vascular damage.

The RAGE receptor emerges as a convergence node between altered metabolism and chronic inflammatory response. Its activation perpetuates damage in a feedback loop: AGEs activate RAGE, RAGE induces ROS, ROS generate more AGEs, and AGEs demethylate the promoter of the RAGE gene itself, increasing its expression. Breaking this cycle through dietary or pharmacological interventions targeting RAGE represents a mechanistically sound therapeutic strategy.

The gut microbiota adds a layer of complexity that recent studies are only beginning to elucidate. Although 80% of AGE precursors reach the colon unabsorbed, dysbiosis induced by AGE-rich diets can transform the microbiota from an ally-capable of degrading glycated compounds-into an amplifier of systemic metabolic damage. Modulation of the microbiota through probiotics with glyoxalase activity represents a promising line of research.

From a clinical perspective, the measurement of serum or tissue AGEs still lacks universal methodological standardization, which limits comparability between studies. Liquid chromatography coupled to mass spectrometry (HPLC-MS/MS) offers the highest sensitivity and specificity, but its accessibility in routine clinical settings remains limited. The development of practical, validated, and low-cost AGE biomarkers represents a concrete need.

Available preventive interventions include reducing consumption of ultra-processed foods rich in dietary AGEs, favoring moist cooking methods (boiling, steaming, stewing) over dry high-temperature ones, adding acids such as vinegar or lemon juice before cooking, increasing insoluble fiber intake, controlling the order of macronutrient consumption, and ensuring adequate intake of antioxidants such as polyphenols, curcumin, and vitamins C and E.

Conclusiones

Los AGEs constituyen un puente molecular entre la dieta, el metabolismo y el desarrollo de enfermedades crónicas. Su formación es el resultado de interacciones complejas entre azúcares reductores, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, potenciadas por hiperglucemia, dieta occidental, envejecimiento y disfunción de los sistemas antioxidantes y de eliminación. La activación del receptor RAGE y las modificaciones epigenéticas que este induce generan un circuito de retroalimentación inflamatoria difícil de interrumpir una vez establecido.

La asociación documentada entre la acumulación de AGEs y patologías como la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad renal crónica, la aterosclerosis y la obesidad subraya la necesidad de incorporar el control de la exposición a AGEs como parte de las estrategias preventivas de salud pública, especialmente en contextos con alta prevalencia de dieta occidental. La reducción de la temperatura de cocción, la preferencia por métodos húmedos y el incremento del consumo de antioxidantes naturales son medidas simples, de bajo costo y con respaldo científico creciente.

Líneas futuras de investigación deberían orientarse al desarrollo de biomarcadores clínicos de AGEs accesibles, a la estandarización de los métodos de cuantificación en alimentos y muestras biológicas, y al estudio del papel modulador de la microbiota intestinal en la carga sistémica de estas glicotoxinas.

Conclusions

AGEs constitute a molecular bridge between diet, metabolism, and the development of chronic diseases. Their formation results from complex interactions between reducing sugars, proteins, lipids, and nucleic acids, potentiated by hyperglycemia, Western diet, aging, and dysfunction of antioxidant and elimination systems. RAGE receptor activation and the epigenetic modifications it induces generate an inflammatory feedback circuit that is difficult to interrupt once established.

The documented association between AGE accumulation and conditions such as type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, atherosclerosis, and obesity underscores the need to incorporate control of AGE exposure as part of public health prevention strategies, particularly in contexts with a high prevalence of Western dietary patterns. Reducing cooking temperatures, favoring moist methods, and increasing natural antioxidant consumption are simple, low-cost measures with growing scientific support.

Future lines of research should focus on developing accessible clinical AGE biomarkers, standardizing quantification methods in food and biological samples, and studying the modulatory role of the gut microbiota in the systemic burden of these glycotoxins.

Declaraciones

Financiación

El presente trabajo no recibió financiación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con el contenido de este artículo.

Disponibilidad de datos

Al tratarse de un artículo de revisión basado en literatura científica publicada, no se generaron conjuntos de datos originales. La información utilizada procede íntegramente de las fuentes bibliográficas citadas en el manuscrito.

Contribución de los autores (CRediT)

IVV: Conceptualización, Análisis formal y Revisión y edición.

RRMF: Conceptualización, Metodología y Supervisión.

MNIF: Recogida de datos, Redacción del borrador original y Revisión y edición.

MCB: Recogida de datos y Redacción del borrador original.

MDS: Análisis formal y Redacción del borrador original.

- **IVV:** Isabella Vélez Valdivieso.
- **RRMF:** Ronny Richard Mera Flores.
- **MNIF:** María Nikolle Intriago Freire.
- **MCB:** Melanie Chávez Bayas.
- **MDS:** Micaela Delgado Salazar.

Los autores participaron en la elaboración del manuscrito de acuerdo con las funciones descritas mediante la taxonomía CRediT, revisaron críticamente el manuscrito, aprobaron la versión final para su publicación y aceptan la responsabilidad sobre todos los aspectos del trabajo, de acuerdo con los criterios establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Uso de Inteligencia Artificial

Los autores declaran haber utilizado **Claude (Anthropic)** como herramienta de apoyo para la revisión y mejora del estilo de redacción del manuscrito. Su utilización se limitó exclusivamente a la edición lingüística. La concepción del estudio, la búsqueda y selección bibliográfica, el análisis de la información y la elaboración de los contenidos científicos fueron realizados íntegramente por los autores.

Publicación previa

Este trabajo es original e inédito y no ha sido publicado previamente ni enviado simultáneamente a otra revista para su publicación. No ha sido presentado previamente en congresos o jornadas científicas.

Consideraciones éticas

Al tratarse de una revisión narrativa basada exclusivamente en literatura científica publicada y no incluir datos primarios de personas ni animales, no fue necesaria la evaluación por un Comité de Ética de la Investigación.

Declaración de transparencia

Los autores declaran que la información presentada en el manuscrito es completa y transparente y que los resultados de la revisión han sido interpretados objetivamente. Asimismo, se comprometen a comunicar a la revista cualquier error o defecto que pudiera ser detectado antes o después de su publicación.

REFERENCIAS

1. Gu MJ, Lee YR, Kim D, Kim Y, Ha SK. Comprehensive research on the properties of advanced glycation end products in food and biological samples and their harmful role in inducing metabolic diseases. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2024;23(5):e13412. https://doi.org/10.1111/1541-4337.13412
2. Twarda-clapa A, Olczak A, Białkowska AM, Koziołkiewicz M. Advanced Glycation End-Products (AGEs): Formation, Chemistry, Classification, Receptors, and Diseases Related to AGEs. Cells. 2022;11(8):1312. https://doi.org/10.3390/CELLS11081312
3. Uceda AB, Mariño L, Casasnovas R, Adrover M. An overview on glycation: molecular mechanisms, impact on proteins, pathogenesis, and inhibition. Biophys Rev. 2024;16(2):189. https://doi.org/10.1007/S12551-024-01188-4
4. Liang J, Meng Z, Li Y, et al. Advanced glycation end products and chronic kidney disease. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2020.
5. Khalid M, Petroianu G, Adem A. Advanced Glycation End Products and Diabetes Mellitus: Mechanisms and Perspectives. Biomolecules. 2022;12(4):542. https://doi.org/10.3390/BIOM12040542
6. Ebrahimi Z, Shojaeian Z, Amiri F, et al. Association of major dietary patterns with advanced glycation end products and high-sensitivity C-reactive protein in people with type 1 diabetes mellitus. Nutr J. 2023;22(1):37. https://doi.org/10.1186/S12937-023-00860-X
7. Zawada A, Machowiak A, Rychter AM, et al. Accumulation of Advanced Glycation End-Products in the Body and Dietary Habits. Nutrients. 2022;14(19):3982. https://doi.org/10.3390/NU14193982
8. Clemente-Suárez VJ, Beltrán-Velasco AI, Redondo-Flórez L, Martín-Rodríguez A, Tornero-Aguilera JF. Global Impacts of Western Diet and Its Effects on Metabolism and Health: A Narrative Review. Nutrients. 2023;15(12):2749. https://doi.org/10.3390/NU15122749
9. Li L, Zhuang Y, Zou X, et al. Advanced Glycation End Products: A Comprehensive Review of Their Detection and Occurrence in Food. Foods. 2023;12(11):2103. https://doi.org/10.3390/FOODS12112103
10. Chen Y, Meng Z, Li Y, Liu S, Hu P, Luo E. Advanced glycation end products and reactive oxygen species: uncovering the potential role of ferroptosis in diabetic complications. Mol Med. 2024;30(1):141. https://doi.org/10.1186/S10020-024-00905-9
11. Sohouli MH, Sharifi-Zahabi E, Lari A, Fatahi S, Shidfar F. The impact of low advanced glycation end products diet on obesity and related hormones: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2020;10(1):22194. https://doi.org/10.1038/S41598-020-79216-Y
12. Zhang Q, Wang Y, Fu L. Dietary advanced glycation end-products: Perspectives linking food processing with health implications. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2020;19(5):2559–87. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12593
13. Aroni A, Detopoulou P, Presvelos D, et al. A One-Month Advanced Glycation End Products–Restricted Diet Improves CML, RAGE, Metabolic and Inflammatory Profile in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Haemodialysis. Int J Mol Sci. 2024;25(16):8893. https://doi.org/10.3390/IJMS25168893
14. Zhou J, Wang Y, Zhang X, Wang J. Low dietary AGEs improve AGER1 and SIRT1 expression in patients with type 2 diabetes. Antioxidants. 2020;9(11):1062. https://doi.org/10.3390/antiox9111062
15. Ding Y, Yu Y, Zhao G, et al. Advanced glycation end products activate RAGE via promo-

ter demethylation mediated by TET1. Sci Rep. 2023;13:7864. https://doi.org/10.1038/s41598-023-34858-1

16. Rungratanawanich W, Qu Y, Wang X, Essa MM, Song BJ. Advanced glycation end products (AGEs) and other adducts in aging-related diseases and alcohol-mediated tissue injury. Exp Mol Med. 2021;53(2):168–88. https://doi.org/10.1038/s12276-021-00561-7

17. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, Cai W, Chen X, Pyzik R, et al. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. J Am Diet Assoc. 2010;110(6):911–16. https://doi.org/10.1016/j.jada.2010.03.018

18. Salazar J, Navarro C, Ortega Á, Nava M, Morillo D, Torres W, et al. Advanced Glycation End Products: New Clinical and Molecular Perspectives. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(14):7236. https://doi.org/10.3390/ijerph18147236

19. Fotheringham AK, Gallo LA, Borg DJ, Forbes JM. Advanced Glycation End Products (AGEs) and Chronic Kidney Disease: Does the Modern Diet AGE the Kidney? Nutrients. 2022;14(13):2675. https://doi.org/10.3390/NU14132675

20. García-Gómez E, Bobadilla-Bravo M, Díaz-Díaz E, Vázquez-Martínez ER, Nava-Salazar S, Torres-Ramos Y, et al. High Plasmatic Levels of Advanced Glycation End Products are Associated with Metabolic Alterations and Insulin Resistance in Preeclamptic Women. Curr Mol Med. 2020;20(9):751–59. https://doi.org/10.2174/1566524020666200220141414

21. Kathuria D, Hamid, Gautam S, Thakur A. Maillard reaction in different food products: Effect on product quality, human health and mitigation strategies. Food Control. 2023;153:109911. https://doi.org/10.1016/J.FOODCONT.2023.109911

22. Ottum MS, Mistry AM. Advanced glycation end-products: Modifiable environmental factors profoundly mediate insulin resistance. J Clin Biochem Nutr. 2015;57(1):1–12. https://doi.org/10.3164/JCBN.15-3

23. Detopoulou P, Voulgaridou G, Seva V, Kounetakis O, Desli II, Tsoumana D, et al. Dietary Restriction of Advanced Glycation End-Products (AGEs) in Patients with Diabetes: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Int J Mol Sci. 2024;25(21):11407. https://doi.org/10.3390/IJMS252111407

24. Couch CA, Ament Z, Patki A, Kijpaisalratana N, Bhave V, Jones AC, et al. The Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diet and Metabolites in Chronic Kidney Disease. Nutrients. 2024;16(15):2458. https://doi.org/10.3390/NU16152458

25. Elshoff D, Mehta P, Ziouzenkova O. Chronic Kidney Disease Diets for Kidney Failure Prevention: Insights from the IL-11 Paradigm. Nutrients. 2024;16(9):1342. https://doi.org/10.3390/NU16091342

26. Papadaki A, Nolen-Doerr E, Mantzoros CS. The Effect of the Mediterranean Diet on Metabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials in Adults. Nutrients. 2020;12(11):3342. https://doi.org/10.3390/NU12113342

27. Döschner L, Schulze K, Göger L, Bosy-Westphal A, Krüger N, Franz K, et al. Effects of a Short-Term Vegan Challenge in Older Adults on Metabolic and Inflammatory Parameters. Mol Nutr Food Res. 2024;68(4):2300623. https://doi.org/10.1002/MNFR.202300623

28. Sangouni AA, Hosseinzadeh M, Parastouei K. The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on fatty liver and cardiovascular risk factors in subjects with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. BMC Endocr Disord. 2024;24(1):1–10. https://doi.org/10.1186/S12902-024-01661-X

29. Wellens J, Vissers E. Cooking methods affect advanced glycation end products and lipid profiles: A randomized cross-over study in healthy subjects. Cell Rep Med. 2025;6(5):102091. https://doi.org/10.1016/J.XCRM.2025.102091

30. Oliveira JS, da Silva JA, de Freitas BVM, Alfenas RCG, Bressan J. A Mediterranean diet improves glycation markers in healthy people and in those with chronic diseases: a systematic review of clinical trials. Nutr Rev. 2025;83(2):e317–e331 https://doi.org/10.1093/NUTRIT/NUAE045

31. Linkens AMA, Houben AJHM, Niessen PM, Wijckmans NEG, de Goei EEC, Van den Eynde MDG, et al. A 4-week high-AGE diet does not impair glucose metabolism and vascular function in obese individuals. JCI Insight. 2022;7(6):e156950. https://doi.org/10.1172/JCI.INSIGHT.156950